

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/001870

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl⁷ C12N15/12, C07K14/47

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl⁷ C12N15/12, C07K14/47

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2005
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2005 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2005

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CAPLUS (STN), BIOSIS (STN), JSTPlus (JOIS)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	ITAHANA Koji et al., Tumor Suppressor ARF	2, 3
Y	Degrades B23, a Nucleolar Protein Involved in Ribosome Biogenesis and Cell Proliferation, Molecular Cell, 2003, Vol.12, pages 1151 to 1164, Summary; page 1155, right column, 5th line from the bottom and after	1
Y	BRZOVIC Peter S. et al., Binding and recognition in the assembly of an active BRCA1/BARD1 ubiquitin-ligase complex, PNAS, 2003, Vol.100, No.10, pages 5646 to 5651, full text	1

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
29 March, 2005 (29.03.05)

Date of mailing of the international search report
19 April, 2005 (19.04.05)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/001870

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	HASHIZUME Rintaro et al., The RING Heterodimer BRCA1-BARD1 Is a Ubiquitin Ligase Inactivated by a Breast Cancer-derived Mutation, THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 2001, Vol.276, No.18, pages 14537 to 14540, full text	1
P,X	SATO Ko et al., Nucleophosmin/B23 Is a Candidate Substrate for the BRCA1-BARD1 Ubiquitin Ligase, THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 2004, Vol.279, No.30, pages 30919 to 30922, full text	1-3
P,X	HAYAMI Ryosuke et al., Down-regulation of BRCA1-BARD1 Ubiquitin Ligase by CDK2, Cancer Res., 2005, Vol.65, No.1, pages 6 to 10, full text	4-10
A	WANG H. et al., BRCA1 proteins are transported to the nucleus in the absence of serum and splice variants BRCA1a, BRCA1b are tyrosine phosphoproteins that associate with E2F, cyclins and cyclin dependent kinases, Oncogene, 1997, Vol.15, pages 143 to 157	10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/001870

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

The "special technical feature" of claims 1 to 4 relates to a method of the polyubiquitination of nucleophosmin. The "special technical feature" of claims 5 to 9 relates to a method comprising phosphorylating BARD1 by using CDK2-cyclin E and/or CDK2-cyclin A. The "special technical feature" of claim 10 relates to a method of transporting BRCA1 from nucleus to cytoplasm comprising simultaneously expressing BRCA1 with CDK2-cyclin E and/or CDK2-cyclin A. Since it does not appear that there is a technical relationship among these groups of inventions involving one or more of the same or corresponding special technical features, these groups of inventions are not considered as being so linked as to form a single general inventive concept.

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☒ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int. Cl. C12N15/12, C07K14/47		
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int. Cl. C12N15/12, C07K14/47		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの 日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2005年 日本国実用新案登録公報 1996-2005年 日本国登録実用新案公報 1994-2005年		
国際調査で利用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) CAPLUS (STN) BIOSIS (STN) JSTPlus (JOIS)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X Y	ITAHANA Koji et al., Tumor Suppressor ARF Degrades B23, a Nucleolar Protein Involved in Ribosome Biogenesis and Cell Proliferation, Molecular Cell, 2003, Vol. 12, p. 1151-1164, Summary 及び 1155 頁右欄下から 5 行目より	2, 3 1
Y	BRZOVIC Peter S. et al., Binding and recognition in the assembly of an active BRCA1/BARD1 ubiquitin-ligase complex, PNAS, 2003, Vol. 100, No. 10, p. 5646-5651, 全文	1
Y	HASHIZUME Rintaro et al., The RING Heterodimer BRCA1-BARD1 Is	1
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に関する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の 1 以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日 29. 03. 2005	国際調査報告の発送日 19. 4. 2005	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目 4 番 3 号	特許庁審査官 (権限のある職員) 植原 克典	4B 9840
電話番号 03-3581-1101 内線 3448		

C (続き) 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
	a Ubiquitin Ligase Inactivated by a Breast Cancer-derived Mutation, THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 2001, Vol. 276, No. 18, p. 14537-14540, 全文	
P X	SATO Ko et al., Nucleophosmin/B23 Is a Candidate Substrate for the BRCA1-BARD1 Ubiquitin Ligase, THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 2004, Vol. 279, No. 30, p. 30919-30922, 全文	1-3
P X	HAYAMI Ryosuke et al., Down-regulation of BRCA1-BARD1 Ubiquitin Ligase by CDK2, Cancer Res, 2005, Vol. 65, No. 1, p. 6-10, 全文	4-10
A	WANG H. et al., BRCA1 proteins are transported to the nucleus in the absence of serum and splice variants BRCA1a, BRCA1b are tyrosine phosphoproteins that associate with E2F, cyclins and cyclin dependent kinases, Oncogene, 1997, Vol. 15, p. 143-157	10

第II欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT 17条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求の範囲 _____ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
2. ☐ 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

請求の範囲1-4の「特別な技術的特徴」はヌクレオフォスミンをポリユビキチン化する方法に関し、請求の範囲5-9の「特別な技術的特徴」はCDK2-サイクリンE及び/又はCDK2-サイクリンAを用いてBARD1をリン酸化することを含む方法に関し、請求の範囲10の「特別な技術的特徴」はBRCA1並びにCDK2-サイクリンE及び/又はCDK2-サイクリンAを共発現させることを含む、BRCA1を核から細胞質へ輸送させる方法に関する。これらの発明は、一又は二以上の同一又は対応する特別な技術的特徴を含む技術的な関係にないから、単一の一般的発明概念を形成するように連関しているものとは認められない。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☒ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

P C T

国際調査報告

(法 8 条、法施行規則第40、41条)
〔P C T 1 8 条、P C T 規則43、44〕



出願人又は代理人 書類記号 PCT05-0001	今後の手続きについては、様式PCT/ISA/220 及び下記5を参照すること。	
国際出願番号 PCT/J P 2 0 0 5 / 0 0 1 8 7 0	国際出願日 (日. 月. 年) 02. 02. 2005	優先日 (日. 月. 年) 02. 02. 2004
出願人 (氏名又は名称) 株式会社ロコモジェン		

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条 (P C T 1 8 条) の規定に従い出願人に送付する。
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 5 ページである。

☐ この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

1. 国際調査報告の基礎

a. 言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願がされたものに基づき国際調査を行った。

☐ この国際調査機関に提出された国際出願の翻訳文に基づき国際調査を行った。

b. ☒ この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでいる (第 I 欄参照)。

2. ☐ 請求の範囲の一部の調査ができない (第 II 欄参照)。

3. ☒ 発明の単一性が欠如している (第 III 欄参照)。

4. 発明の名称は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 次に示すように国際調査機関が作成した。

5. 要約は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 第 IV 欄に示されているように、法施行規則第47条 (P C T 規則38.2(b)) の規定により
国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から 1 カ月以内にこ
の国際調査機関に意見を提出することができる。

6. 図面に関して

a. 要約書とともに公表される図は、

第 _____ 図とする。 ☐ 出願人が示したとおりである。

☐ 出願人は図を示さなかったため、国際調査機関が選択した。

☐ 本図は発明の特徴を一層よく表しているため、国際調査機関が選択した。

b. ☒ 要約とともに公表される図はない。

第 I 欄 ニュクレオチド又はアミノ酸配列 (第 1 ページの 1. b の続き)

1. この国際出願で開示されかつ請求の範囲に係る発明に必要なヌクレオチド又はアミノ酸配列に関して、以下に基づき国際調査を行った。

a. タイプ

☒ 配列表

☐ 配列表に関連するテーブル

b. フォーマット

☐ 書面

☒ コンピュータ読み取り可能な形式

c. 提出時期

☐ 出願時の国際出願に含まれる

☒ この国際出願と共にコンピュータ読み取り可能な形式により提出された

☐ 出願後に、調査のために、この国際調査機関に提出された

2. ☐ さらに、配列表又は配列表に関連するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出した配列が出願時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

3. 補足意見：

第II欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求の範囲 _____ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
2. ☐ 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところの国際調査機関は認めた。

請求の範囲1-4の「特別な技術的特徴」はヌクレオフォスミンをポリユビキチン化する方法に関し、請求の範囲5-9の「特別な技術的特徴」はCDK2-サイクリンE及び/又はCDK2-サイクリンAを用いてBARD1をリン酸化することを含む方法に関し、請求の範囲10の「特別な技術的特徴」はBRCA1並びにCDK2-サイクリンE及び/又はCDK2-サイクリンAを共発現させることを含む、BRCA1を核から細胞質へ輸送させる方法に関する。これらの発明は、一又は二以上の同一又は対応する特別な技術的特徴を含む技術的な関係にないから、単一の一般的発明概念を形成するように連関しているものとは認められない。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☒ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))
Int. Cl. ⁷ C12N15/12、C07K14/47

B. 調査を行った分野
調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))
Int. Cl. ⁷ C12N15/12、C07K14/47

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの
 日本国実用新案公報 1922-1996年
 日本国公開実用新案公報 1971-2005年
 日本国実用新案登録公報 1996-2005年
 日本国登録実用新案公報 1994-2005年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)
 CAPLUS (STN)
 BIOSIS (STN)
 JSTPlus (JOIS)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X Y	ITAHANA Koji et al., Tumor Suppressor ARF Degrades B23, a Nucleolar Protein Involved in Ribosome Biogenesis and Cell Proliferation, Molecular Cell, 2003, Vol. 12, p. 1151-1164, Summary 及び 1155 頁右欄下から 5 行目より	2、3 1
Y	BRZOVIC Peter S. et al., Binding and recognition in the assembly of an active BRCA1/BARD1 ubiquitin-ligase complex, PNAS, 2003, Vol. 100, No. 10, p. 5646-5651, 全文	1
Y	HASHIZUME Rintaro et al., The RING Heterodimer BRCA1-BARD1 Is	1

☒ C欄の続きにも文献が列举されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー
 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献
 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の 1 以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日
29. 03. 2005

国際調査報告の発送日

19. 4. 2005

国際調査機関の名称及びあて先
 日本国特許庁 (ISA/JP)
 郵便番号 100-8915
 東京都千代田区霞が関三丁目 4 番 3 号

特許庁審査官 (権限のある職員)
 植原 克典

4B 9840

電話番号 03-3581-1101 内線 3448

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
	a Ubiquitin Ligase Inactivated by a Breast Cancer-derived Mutation, THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 2001, Vol. 276, No. 18, p. 14537-14540, 全文	
P X	SATO Ko et al., Nucleophosmin/B23 Is a Candidate Substrate for the BRCA1-BARD1 Ubiquitin Ligase, THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 2004, Vol. 279, No. 30, p. 30919-30922, 全文	1 - 3
P X	HAYAMI Ryosuke et al., Down-regulation of BRCA1-BARD1 Ubiquitin Ligase by CDK2, Cancer Res, 2005, Vol. 65, No. 1, p. 6-10, 全文	4 - 10
A	WANG H. et al., BRCA1 proteins are transported to the nucleus in the absence of serum and splice variants BRCA1a, BRCA1b are tyrosine phosphoproteins that associate with E2F, cyclins and cyclin dependent kinases, Oncogene, 1997, Vol. 15, p. 143-157	10